

Fibroscan 测定与超声影像学检查在诊断慢性 乙肝相关肝纤维化中的价值

李建志¹, 李洁¹, 熊春梅¹, 张梅芳¹, 郑雪², 张灵云², 张国全², 孙爱华¹, 单容¹

(1. 济南市传染病医院超声诊断科, 济南 250021;

2. 山东大学附属省立医院超声诊断科, 济南 250021)

摘要:目的 探讨应用 Fibroscan(FS) 及超声影像学指标综合积分法诊断慢乙肝相关肝纤维化的应用价值。方法 研究对象为 114 例经肝穿确诊为慢乙肝的病例, 经 FS 测定其硬度(stiffness) 值, 同时进行肝脏超声影像学检查, 根据指标综合积分法对超声图像各指标进行半定量评分, 应用受试者工作特征(ROC) 曲线分析方法, 以肝活检病理学结果为金标准对 FS 值及各指标评分进行分析。结果 随着肝纤维化程度的提高, FS 值及超声影像学评分均逐渐升高, 且与病理学结果存在良好的相关性($r=0.81, 0.75, 0.73, 0.76, 0.76, 0.80$, 所有 $P<0.001$); ROC 曲线分析肝脏 FS 值、实质、被膜、边缘、静脉、总评分的曲线下面积分别为 0.89、0.84、0.84、0.83、0.81、0.86。结论 慢乙肝患者中肝脏 FS 值及超声影像评分与病理学分期期间存在良好的相关性, FS 诊断慢乙肝肝纤维化程度亦具有较高的敏感性和特异性。

关键词: Fibroscan; 瞬时弹性成像; 肝纤维化; 超声检查; 肝炎, 乙型, 慢性

中图分类号: R445.1 **文献标志码:** A

Clinical value of Fibroscan stiffness measurement and ultrasonography in diagnosing chronic hepatitis B-related fibrosis

LI Jian-zhi¹, LI Jie¹, XIONG Chun-mei¹, ZHANG Mei-fang², ZHENG Xue²,

ZHANG Ling-yun², ZHANG Guo-quan², SUN Ai-hua¹, SHAN Rong¹

(1. Department of Ultrasound, Jinan Infectious Disease Hospital, Jinan 250021, China;

2. Department of Ultrasound, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of Fibroscan stiffness measurement (FS) and ultrasonography (USG) in diagnosing chronic hepatitis B-related fibrosis. **Methods** 114 chronic hepatitis B patients confirmed by the liver biopsy were detected through FS and USG. The USG parameters such as hepatic parenchyma, capsule, edge and vein were graded by the semi-quantitative score method. The liver biopsy pathology results were used as the golden standard to test the parameters of FS and USG through the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The parameters of FS and USG increased gradually with liver fibrosis exacerbation. And these parameters were well correlated with the pathological change on the liver fibrosis ($r=0.81, 0.75, 0.73, 0.76, 0.76$, and $0.80, P<0.001$). The ROC curve analysis showed that the areas under the curve for stiffness, the changes score of hepatic parenchyma, capsule, edge and vein and their total score were 0.89, 0.84, 0.84, 0.83, 0.81 and 0.86 respectively. **Conclusion** The parameters of FS and USG are well correlated with the liver fibrosis pathological change in chronic hepatitis B patients. FS has high sensitivity and specificity in diagnosing chronic hepatitis B-related fibrosis.

Key words: Fibroscan; Transient elastography; Liver fibrosis; Ultrasonography; Liver cirrhosis, hepatitis B, Chronic

收稿日期: 2012-06-06

作者简介: 李建志(1981-) 男, 硕士研究生, 主要从事肝病超声诊断方面研究。E-mail: jianzhie@mail@163.com

通讯作者: 单容(1973-) 女, 硕士, 主治医师, 主要从事肝病超声诊断方面研究。E-mail: shanrong@126.com

肝纤维化是各种慢性肝病进展到终末期的共同途径^[1]。近年来,无创性瞬时弹性成像(transient elastography, TE)技术测量肝脏组织硬度来评估肝纤维化的程度已经应用到临床,应用较广的是Echosens公司研制的瞬时弹性成像系统,被称为Fibroscan(FS)^[2]。本研究旨在探讨应用Fibroscan(FS)及超声影像学指标综合积分法诊断慢乙肝相关肝纤维化的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究对象为2010年2月至2011年6月济南市传染病医院门诊以及住院患者114例,男79例,女35例,18~60岁,平均(37.39±10.15)岁,体质指数(body mass index, BMI)为24.3±3.3,血小板计数(platelet count, PLT)为(178.3±53.3)×10³/mm³,丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)为(60.9±64.6)IU/L,总胆红素(total bilirubin, TBIL)为(25.1±40.9)mg/L,凝血酶原时间(prothrombin time, PT)为(13.9±1.4)s。全部病例临床诊断均符合2005年《慢性乙型肝炎防治指南》制定的标准,乙型肝炎病毒标志物均为阳性,且肝活检前6个月之内未经抗病毒治疗,并剔除合并甲、丙、戊型肝炎,脂肪肝,肝脏肿瘤以及术后等其他合并症的患者。

1.2 方法 所有病例均应用Fibroscan检查仪器测量肝脏硬度值(即stiffness值)及超声影像学检查,记录stiffness值及留取相应的超声图像,利用指标综合积分法对超声二维图像进行半定量评分,并经本人及医院伦理委员会同意,全部进行超声引导下肝活检,并以病理学纤维化程度分期为金标准将病例分为5组,分别为S0组(10例)、S1组(23例)、S2组(24例)、S3组(18例)、S4组(39例),其中S0组设为对照组。分析stiffness值及超声影像学评分结果与肝纤维化程度之间的相关性,并应用受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析的方法,分析

FS测量的stiffness值及超声影像学评分结果诊断肝纤维化程度的敏感性与特异性。

1.2.1 肝穿刺活检组织病理学处理 标本常规进行苏木素-伊红(HE)及网状纤维染色,肝脏肝纤维化分期参照文献[3-4]分为S0~S4期:S0为无纤维化;S1为汇管区扩大,纤维化;S2为桥接纤维化,虽有纤维隔离形成,但小叶结构保留;S3为纤维隔伴小叶结构紊乱,无肝硬化;S4为早期肝硬化或肯定的肝硬化。

1.2.2 Fibroscan检测肝纤维化的硬度值 检查仪器为法国Echosens公司研制的定向瞬时弹性成像系统,被称为FibroScan,探头型号均为成人中等型号(medium),频率≥3.5MHz。检测的方法与步骤:操作者位于患者的右侧,将涂有耦合剂的探头置于患者右侧腋前线或腋中线的第7、8、9肋间隙检测区域,并将探头置于肋间隙中间,正对肝实质处,远离肝脏的边缘,确保探头与皮肤垂直,稍微加压,压力指示条在绿色区域,然后进行连续按发射键检测,要求成功检测10次,选取中位数为最终检测的硬度结果,结果以弹性值stiffness表示,单位为kPa(kilo Pascal)。检测数据质量控制标准:要求四分位间距必须小于中位数的三分之一,并且成功率必须≥60%(成功捕获回波次数/总发射次数),结果才可靠,检测失败为无法取得检测值。

1.2.3 超声影像学检查 超声检查仪器为Philips公司生产的iU22智能超声诊断仪,探头型号采用腹部C5-1纯净波单晶体凸阵探头,探头频率3.5~5.0MHz。检查时患者常规平卧位,获得满意的超声图像,检查中存储肝脏多个切面图像,包括右叶横断面图像、左叶矢状断面图像、三支肝静脉图像、肝表面及肝脏边缘的图像等,分别观察各切面肝实质回声、肝脏表面被膜光滑程度、肝脏边缘形态、三支肝静脉清晰程度等情况,然后利用指标综合积分法对超声二维图像进行半定量评分,参照文献评分详细标准^[5],见表1。

表1 肝脏二维声像图各项指标评分标准

二维参数	1分	2分	3分	4分
肝实质回声	肝实质回声光点细腻,分布均匀	肝实质回声强度增粗,粗糙,不均匀	肝实质回声明显增强增粗,可见斑片状或小结节状或细小颗粒状(结节小于0.5cm)	肝实质回声呈网状或条索状或高中低回声结节(结节≥0.5cm)
被膜	被膜纤细光滑而平整	被膜增厚,呈细水纹状欠平整	被膜呈小结节状或节段状不连续	被膜呈波浪状凹凸不平或结节状
边缘形态	尖端锐利	边缘轻度变钝	边缘轻度变钝形态失常,左右叶比例轻度失调	边缘极度变钝形态失常,或左右叶比例失调或严重失调
静脉清晰度	清晰	肝静脉变细	肝静脉狭窄或者粗细不等或者走形弯曲	肝静脉纤细或者显像不清

1.3 统计学处理 计量资料满足正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 。肝 stiffness 值及各超声指标评分在对照组及不同肝纤维化分期间的比较采用方差分析。采用 spearman 相关分析评价肝 stiffness 值及各超声影像观察指标评分与肝纤维化程度分期间的相关性。Stiffness 值及各超声影像观察指标的诊断价值由受试者工作曲线(ROC 曲线)评价,即分别以肝纤维化病理分期 $S \geq 2$ 为判断阳性标准,以灵敏度为纵坐标,1-特异度为横坐标,绘制曲线,然后计算曲线下的面积(area under the curve, AUC),面积越大诊断价值越高,AUC = 1.0 为最理想检测指标。所有数据均由 SPSS13.0 统计学软件自动生成, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究资料获取情况 所有病例均获得满意的肝脏 stiffness 值及超声影像图像。行肝穿病理学活

检的患者均取材成功,术后均未发生与活检术有关的不良反应及并发症。

2.2 各组各项指标描述 5 组病例中年龄 S0、S1、S2 与 S4 组、S1 与 S3 组差异有统计学意义; Stiffness 值 S0、S1、S2、S3 与 S4 组之间, S0、S1、S2 与 S3 组之间差异有统计学意义; 肝实质评分 S0 与 S1、S2、S3、S4 组之间差异有统计学意义, S1、S2 与 S3、S4 组之间差异有统计学意义; 肝被膜评分 S1、S2 与 S4 组、S1 与 S3 组差异有统计学意义; 边缘评分、静脉评分及总评分 S0、S1、S2、S3 与 S4 组之间差异有统计学意义, S0、S1、S2 与 S3 组之间差异有统计学意义, 见表 2。

2.3 相关性分析 肝脏 stiffness 值及超声影像观察的肝脏实质、被膜、边缘、静脉、各个观察指标的总评分与病理学肝纤维化程度分期间存在良好的相关性, 相关系数 r 分别为 0.81、0.75、0.73、0.76、0.76、0.80 ($P < 0.001$), 其中肝脏 stiffness 值与病理学肝纤维化程度相关性最佳 ($r = 0.81$), 见表 3。

表 2 各组各项指标描述

纤维化分期	例数	年龄(岁)	Stiffness(kPa)	实质评分	被膜评分	边缘评分	静脉评分	总评分
S0	10	35.5 ± 12.3 [△]	4.2 ± 1.0 ^{△△**}	1.0 ± 0.0 ^{△△**@##}	1.0 ± 0.0 ^{*△△}	1.0 ± 0.0 ^{*△△}	1.0 ± 0.0 ^{△△**}	4.0 ± 0.0 ^{△△**@@}
S1	23	32.3 ± 7.4 ^{*△△}	5.6 ± 1.9 ^{△△**}	2.0 ± 0.5 ^{△△**}	1.1 ± 0.3 ^{@△△**}	1.1 ± 0.3 ^{**△△}	1.3 ± 0.5 ^{△△**}	5.5 ± 1.3 ^{△△**}
S2	24	34.9 ± 11.8 ^{△△}	7.1 ± 2.9 ^{△△**}	2.1 ± 0.6 ^{△△**}	1.5 ± 0.6 ^{△△}	1.4 ± 0.5 ^{**△△}	1.4 ± 0.6 ^{△△**}	6.3 ± 2.0 ^{△△**}
S3	18	39.1 ± 6.7	23.8 ± 17.9 ^{△△}	2.7 ± 0.6 ^{△△}	1.8 ± 0.5 ^{△△}	1.9 ± 0.6 ^{△△}	2.2 ± 0.9 ^{△△}	12.3 ± 2.7 ^{△△}
S4	39	42.3 ± 9.0	41.2 ± 29.4	3.4 ± 0.8	2.7 ± 0.8	2.8 ± 0.7	3.4 ± 0.8	15.9 ± 3.5

[△] $P < 0.05$ vs S4, ^{△△} $P < 0.01$ vs S4; ^{*} $P < 0.05$ vs S3, ^{**} $P < 0.01$ vs S3; [@] $P < 0.05$ vs S2, ^{@@} $P < 0.01$ vs S2; ^{##} $P < 0.01$ vs S1。

表 3 Stiffness 值、影像学各项指标评分与肝纤维化分期相关性

	Spearman 相关系数 r	P
Stiffness(kPa)	0.81	<0.001
实质评分	0.75	<0.001
被膜评分	0.73	<0.001
边缘评分	0.76	<0.001
静脉评分	0.76	<0.001
总评分	0.80	<0.001

2.4 各项指标的 ROC 分析 以 1-specificity 作为横坐标, sensitivity 作为纵坐标绘制 ROC 曲线, stiffness 值与肝脏影像学评分的曲线下面积见图 1、表 4。肝脏 stiffness 值、超声影像观察的肝实质、被膜、边缘、静脉及总分的 ROC 曲线分析的曲线下面积分别为 0.89、0.84、0.84、0.83、0.81、0.86, 即肝脏 stiffness 值的曲线下面积最大。取曲线中 sensitivity + specificity 最大值对应的值作为各项指标值的截点其所对应的 sensitivity、specificity, 见表 5。

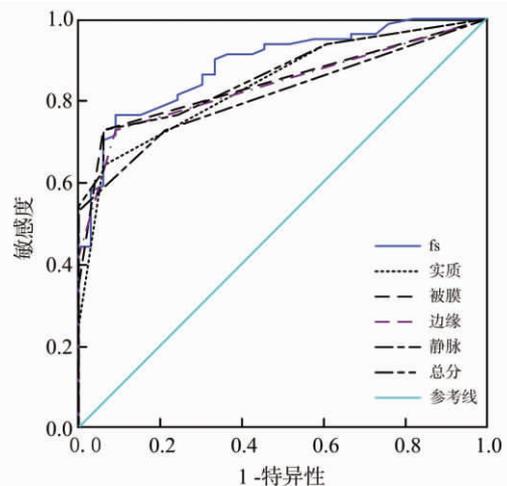


图 1 Stiffness 值及肝脏超声影像学各项指标评分的 ROC 曲线
Fig. 1 ROC curves for stiffness values and the USG parameters of the liver

3 讨论

本研究对肝纤维化的评估采用了超声声像图综

表4 Stiffness 值及超声影像学各指标的曲线下面积

检测指标	曲线下面积	标准误	显著性	95% CI	
				下限	上限
Stiffness(kPa)	0.89	0.03	<0.001	0.83	0.95
实质评分	0.84	0.04	<0.001	0.77	0.91
被膜评分	0.84	0.04	<0.001	0.77	0.91
边缘评分	0.83	0.04	<0.001	0.77	0.91
静脉评分	0.81	0.04	<0.001	0.74	0.89
总评分	0.86	0.03	<0.001	0.80	0.93

表5 Cutoff value 及其所对应的敏感性和特异性

	截点值	敏感性	特异性
Stiffness(kPa)	7.3	0.77	0.93
实质评分	2.5	0.64	0.91
被膜评分	1.5	0.73	0.91
边缘评分	1.5	0.73	0.88
静脉评分	2.5	0.53	1.00
总评分	6.5	0.73	0.92

合指标半定量评分、Fibroscan 及病理学多项检查手段联合应用,使纤维化的评估更加准确全面。Fibroscan检查的结果 stiffness 值是一个客观测量的量化数值,是不以人的主观判定为依据的,并且这项检查方便快捷,具有可重复性,较其他无创性纤维化评估突出了其优越性。近年来在乙肝、丙肝等多种致病因素导致的肝纤维化中广泛应用^[6-10]。

本研究中肝脏的 stiffness 值在肝纤维化 S1 期、S2 期、S3 期均与 S4 期间差异有统计学意义, S1 期与 S3 期间差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明,随着肝纤维化程度的提高,肝脏的 stiffness 值、超声影像观察的实质、被膜、边缘、静脉以及各个观察指标的总评分逐渐升高;各指标与肝纤维化分期存在良好的相关性,尤其 Stiffness 值亦具有良好的相关($r = 0.81, P < 0.001$)。这是由于随着肝脏损伤程度的加重,肝细胞不断变性、坏死,随着大量纤维结缔组织的增生,最终形成假小叶。Fibroscan 通过测定肝脏瞬时弹性图谱来反映肝实质硬度,判断肝纤维化的程度^[11-13]。本研究结果表明,随着肝纤维化程度的加重,肝脏硬度随之增加。同时肝脏超声各项评分及总分在肝纤维化各分期间也存在差异,其与肝纤维化分期间也存在良好的相关性。通过 ROC 曲线分析可看出超声影像图像评分及肝 stiffness 值诊断肝纤维程度分期的敏感性及其特异性均较高,其中 stiffness 值的 ROC 曲线下面积最大,因此,我们认为与超声指标综合积分法相比,FS 诊断肝纤维化价值更大。超声影像学检查受检查设备及操作者主观判断等影响,本研究中超声影像学检查所用的指标综合积分法也只是半定量方法,而

Fibroscan检测具有无创、无痛、快捷、可重复性好、客观定量的特点,因此是目前较理想的诊断及随访肝纤维化的无创性检查方法^[14]。

我们在使用 FS 检查中也发现了其局限性与不足,这项检查没有二维图像对照显示,检测时受肥胖、严重肝脏萎缩、腹水、肋间隙狭窄等限制,也受腹腔气体的干扰,测量时也容易受到大血管及胆道的干扰,但它提供了常规超声无法提供的组织软硬度的相关信息,是常规超声成像的一种非常有益的补充,在临床实践中可用于肝纤维化的诊断和分级^[15-16],并且在临床抗病毒疗法或抗纤维化疗法的远期重复检测评估中这项检测技术减少了患者有创检查^[17-19],将痛苦降低到最低程度。

总之,虽然本研究是在以病理学为金标准的前提下开展的,病理学检查是至今为止惟一能对肝纤维化做出准确分期的检查手段,肝纤维化病理学检查的金标准地位仍无法撼动^[20-21],但是,本研究结果表明,慢乙肝患者中肝脏 FS 值及超声影像评分与病理学肝纤维化程度分期间存在良好的相关性,FS 诊断慢乙肝肝纤维化程度亦具有较高的敏感性和特异性,因此,FS 在评估慢性乙肝肝纤维化方面显现出了其独特的临床应用价值。

参考文献:

- [1] David A Brenner. Molecular pathogenesis of liver fibrosis[J]. Trans Am Clin Climatol Assoc, 2009, 120: 361-368.
- [2] Verveer C, de Knegt R J. Non-invasive measurement of liver fibrosis: application of the FibroScan in hepatology[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 2006, (243): 85-88.
- [3] 王金锐,徐荣.肝纤维化诊断及疗效评估共识[J].中华肝病杂志, 2009, 10(5): 327-328.
- [4] 陈煜,王宝恩,贾继东.慢性乙型肝炎肝纤维化程度的无创性评估[J].中华肝病杂志, 2009, 6(11): 354-357.
- [5] 孟繁坤,郑颖,丁蕾.高频超声检查与病理肝纤维化分期相关性的半定量研究[J].中国超声医学杂志, 2007, 23(11): 846-848.

(下转第 122 页)

下组织内,质软,无压痛,有波动感,无明显包膜,与周围组织分界不明显。MRI表现为T1WI呈等信号,T2WI呈不均匀混杂信号,增强扫描可见病灶明显不均匀强化。病理及免疫组织化学表现为梭形细胞以及数量不等的胶原纤维呈束状排列穿插于成熟的脂肪细胞之间,CD34及S-100蛋白可呈阳性表达。

3.4.5 纤维组织细胞瘤 无明显包膜,由纤维母细胞及组织细胞构成,其内常见不等量炎细胞及多核巨细胞,免疫组化CD68阳性,CD34阴性。

SFT较为罕见且分布广泛,因缺乏对本病的认识,常导致诊断和鉴别诊断困难。若发现影像学表现为孤立性肿块,边界较清楚,尤其是MRI显示肿瘤在T1WI上有低信号区,增强扫描肿瘤实质明显强化时,应考虑该肿瘤,最终确诊须依靠病理学和免疫组织化学检查。外科整体切除是SFT目前最好的治疗手段,术后需要密切随访,一般建议术后前2年每半年随访1次,以后每年1次。

参考文献:

[1] 万克林,周长友,李启鄂. 口腔颌面部孤立性纤维瘤的

诊断与治疗[J]. 山东医药, 2006, 46(6): 74-75.

- [2] 王静,易自翔,陈缪安,等. 鼻咽血管纤维瘤发生的分子生物学机制研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2010, 24(6): 20-22.
- [3] 钱民,陈晓东,郭文星,等. 胸膜外孤立性纤维瘤CT和MR表现[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(7): 936-939.
- [4] Kakihara D, Yoshimitsu K, Eto M, et al. MRI of retroperitoneal solitary fibrous tumor in the suprarenal region [J]. AJR, 2007, 188(6): 512-514.
- [5] Johnson T H C, Pedrosa I, Goldsmith J, et al. Magnetic resonance imaging finding in solitary fibrous tumor of the kidney [J]. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29(4): 481-483.
- [6] Tanaka M, Sawai H, Okada Y, et al. Malignant solitary fibrous tumor originating from the peritoneum and review of the literature [J]. Med Sci Monit, 2006, 12(10): 95-98.
- [7] Sugter S, Fisher C, Moran C A. Expression of bcl-2 on coprotein in benign and malignant spindle cell tumor of soft tissue, skin, serosal surfaces and gastrointestinal tract [J]. AM J Surg Patol, 1998, 22(7): 863-872.

(编辑: 孙瑶)

(上接第118页)

- [6] Kim S U, Kim do Y, Park J K, et al. How can we enhance the performance of liver stiffness measurement using Fibroscan in diagnosing liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B [J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44(1): 66-71.
- [7] Talwalkar J A, Kurtz D Z, Schoenleber S J, et al. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5(10): 1214-1220.
- [8] Ogawa E, Furusyo N, Toyoda K, et al. Transient elastography for patients with chronic hepatitis B and C virus infection: Non-invasive, quantitative assessment of liver fibrosis [J]. Hepatol Res, 2007, 37(12): 1002-1010.
- [9] 杨爱婷,白艳锋,尤红. Fibroscan对乙型肝炎肝纤维化诊断的研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12(2): 142-144.
- [10] 单容,王爱光. Fibroscan在乙肝相关肝纤维化诊断中的临床应用研究[J]. 山东大学学报: 医学版, 2010, 48(9): 93-96.
- [11] 温欣,王学梅,王炳元. FibroScan对肝纤维化诊断价值的进展[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(31): 3223-3228.
- [12] 高人焘,朱传龙. 肝纤维化无创性诊断的挑战 FibroScan技术新进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12(6): 467-469.
- [13] Zhang Y G, Wang B E, Wang T L, et al. Assessment of hepatic fibrosis by transient elastography in patients with chronic hepatitis B [J]. Pathol Int, 2010, 60(4): 284-290.
- [14] Kim S U, Ahn S H, Park J Y, et al. Liver stiffness measurement in combination with noninvasive markers for the improved diagnosis of B-viral liver cirrhosis [J]. Clin Gastroenterol, 2009, 43(3): 267-271.
- [15] 李林芳,戴琳,张琪,等. 瞬时弹性记录仪检测肝纤维化影响因素及稳定性分析[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(4): 595-597.
- [16] Maimone S, Calvaruso V, Pleguezuelo M, et al. An evaluation of transient elastography in the discrimination of HBeAg-negative disease from inactive hepatitis B carriers [J]. J Viral Hepat, 2009, 16(11): 769-774.
- [17] Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study [J]. Gut, 2009, 55(3): 403-408.
- [18] Al-Ghamdi A S. FibroScan: a noninvasive test of liver fibrosis assessment [J]. Saudi J Gastroenterol, 2007, 13(3): 147-149.
- [19] 李海,贾继东. FibroScan在慢性乙型肝炎肝纤维化诊断中的应用[J]. 传染病信息, 2010, 23(3): 133-135.
- [20] Saito H, Tada S, Nakamoto N, et al. Efficacy of non-invasive elastometry on staging of hepatic fibrosis [J]. Hepatol Res, 2008, 29: 97-103.
- [21] 袁敏,杨长青. 瞬时弹性成像在肝纤维化无创诊断中的应用[J]. 国际消化病杂志, 2008, 12(28): 468-470.

(编辑: 张彩凤)